临床研究

肺保护性通气在中老年脊柱俯卧位手术中的应用:随机对照试验

熊 伟,陈 萍,高 进,袁瑞雪
重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016

摘要:目的 肺保护性通气策略对中老年脊柱俯卧位手术人群呼吸循环的影响。**方法** 60例择期脊柱手术患者,随机分为常规通气对照组与肺保护性通气试验组,每组30例。对照组:V_T:10 mL/kg(PBW),呼吸频率:10~12次/min;试验组:V_T:6 mL/kg(PBW)+RMs+PEEP:5 cm H_2O,呼吸频率:12~18次/min,每间隔30 min作1次RM。观察术前,入室后,改俯卧位前5 min,改俯卧位后30 min、1 h、3 h,术后第1天、第3天各相应时间点:心率(HR),平均动脉压(MAP),气道峰压(P_{peak}),气道平台压(P_{Plat}),动脉血气分析(PaO_2/FiO_2、SpO_2、$PaCO_2$)、白细胞计数(WBC),中性粒细胞百分比(NEUT%),血清C-反应蛋白(CRP),VAS疼痛评分,肺部并发症风险评分,临床肺部感染评分。**结果** 两组肺部并发症风险评分、HR、MAP、WBC、NEUT%、P_aCO_2组间比较无统计学差异(P>0.05)。与对照组相比,试验组在改俯卧位前5 min,改俯卧位后30 min、1 h、3 h P_{peak}和P_{plat}下降(P<0.05),术后第1天氧合指数升高(P<0.05),术后第1天、第3天CRP及临床肺部感染评分下降(P<0.05)。**结论** 肺保护性通气策略能够减少中老年脊柱俯卧位手术患者术中气压伤,降低肺部炎症反应,改善术后氧合功能,不会增加术中血液动力学不平稳事件及CO_2储留的发生。

关键词:中老年;脊柱手术;俯卧位;肺保护性通气

Lung protective ventilation in elderly patients undergoing spinal operation in the prone position: a randomized controlled trial

XIONG Wei, CHEN Ping, GAO Jin, YUAN Ruixue
Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To investigate effect of lung protective ventilation on respiration and circulation in elderly patients receiving spinal operation performed in the prone position. **Methods** Sixty patients undergoing elective spinal surgery were randomized control group [with V_T of 10 mL/kg (PBW) and RR of 10-12 /min] and test group [with V_T of 6 mL/kg +RMs+PEEP: 5 cmH_2O (PBW) and RR of 12-18 /min]. Recruitment maneuver was performed once every 30 min. HR, MAP, P_{peak}, P_{Plat}, PaO_2/FiO_2, SpO_2, $PaCO_2$, WBC, NEUT%, CRP, VAS, pulmonary complications risk score, and clinical pulmonary infection score were recorded before the operation, upon entry in the operation room, at 5 min before and 30 min, 1 h, and 3 h after changing into the prone position, and at 1 day and 3 days after the operation. **Results** Pulmonary complications risk score, HR, MAP, WBC, NEUT%, and P_aCO_2 were all comparable between the two groups (P>0.05). P_{peak} and P_{plat} of the test group were lower than those of the control group after entering the operation room and at 5 min before and 30 min, 1 h, and 3 h after changing into the prone position (P<0.05). Compared with those in the control group, the oxygenation index at 1 day after the operation was significantly higher and CRP and postoperative clinical pulmonary infection score at 1 day and 3 days after the operation were significantly lower in the test group (P<0.05). **Conclusion** Lung protective ventilation can reduce the risk of barotrauma, reduce lung inflammation, and improve postoperative oxygenation in elderly patients undergoing spinal surgery in the prone position without affecting intraoperative hemodynamics or causing CO_2 retention .

Key words: elderly; spinal operation; prone position; lung protective ventilation

外科脊柱疾病患者以中老年居多,其呼吸系统功能呈逐年减退,而且手术时间往往较长,术中俯卧位的实施存在胸腹部受压,正常肺组织结构及膈肌位置的改变,气道压会随之增大,更由于胸腹腔压力上升,引起腔静脉回流受阻,易导致呼吸循环障碍[1]。因此,如何选择合适的通气方案,做好围术期的呼吸管理格外重要。肺保护性通气策略,能够有效减少急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)患者在机械通气期间的肺损伤,改善氧合功能,其治疗效果已在近些年的研究中得到肯定[2-3],但将其应用于全麻期间采用俯卧位的中老年脊柱手术人群的研究报道甚少。因此,本研究将探讨肺保护性通气策略对上述人群围术期呼吸循环的影响,进一步指导临床应用。

收稿日期:2015-10-27
基金项目:卫生部国家临床重点专科建设项目[财社(2011)170号];重庆市医学重点学科项目[渝卫科教(2007)2];重庆市卫生局医学学科重点项目(2012-018);重庆市卫生局医学科研计划项目(2012-1-018)
作者简介:熊 伟,在读硕士研究生,E-mail: 986401430@qq.com
通信作者:陈 萍,硕士生导师,E-mail: mazuichen@163.com

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究已获本院医学伦理委员会批准，并与患者或家属签署知情同意书。选择本院在全麻俯卧位下行脊柱手术的患者60例，患者纳入标准包括：年龄≥40岁；择期行全麻下脊柱手术且时间≥3 h，肺部并发症风险评分≥26分；48 h内未使用过影响心血管和阿片类药物；ASA为Ⅰ、Ⅱ级，心功能Ⅰ、Ⅱ级（NYHA分级）。排除标准：术前2周内接受过机械通气治疗；体质量指数（BMI）≥35 kg/m^2；术前2周内存在急性感染、脓毒血症；慢阻肺病史；胸科或急诊外科手术史；进行性神经肌肉疾病；急性肺损伤，急性呼吸窘迫综合征，术后需要长时间呼吸机辅助通气者；高血压控制欠佳患者；药物过敏、恶心呕吐史；精神神经疾病史；放疗、化疗病人。

1.2 麻醉方法及通气策略

麻醉前30 min肌肉注射苯巴比妥钠0.1 g、阿托品0.5 mg，入室后常规监测心电图（ECG）、心率（HR）、血压（BP）、血脉氧饱和度（SpO_2）及体温（T），局麻下行桡动脉穿刺置管连接Vigileo/FloTrac系统（Edwards Lifesciences，美国）持续有创动脉血压监测。麻醉诱导：咪达唑仑0.1 mg/kg，丙泊酚：1~1.5 mg/kg，舒芬太尼：0.5~1.0 μg/kg，维库溴铵：0.1~0.15 μg/kg，经口明视插入7.0号或7.5号加强管，连接麻醉机行机械通气。麻醉维持：吸入七氟醚：1%~2%，静脉泵注丙泊酚：2~3 mg/(kg·h)和瑞芬太尼：0.1~0.2 μg/(kg·min)，间断静脉追加维库溴铵：0.03~0.04 mg/kg，维持脑双频指数：40~50。患者术后使用静脉镇痛泵镇痛，使视觉模拟评分法（*VAS*）疼痛评分≤3分。

机械通气：采用计算机生成的随机数字，将60例患者分为常规通气对照组和肺保护通气试验组，每组30例。

对照组：V_T：10 mL/kg(PBW)，呼吸频率：12次/min；

试验组：V_T：6 mL/kg(PBW)+RMs+PEEP：5 cm H_2O，呼吸频率：12~18次/ min，每间隔30 min作1次RM。

肺复张策略[4]（RMs）操作具体如下：吸气压力峰值限制设置为45 cm H_2O；潮气量设置为8 mL/kg(PBW)，呼吸频率为6~8 次/min，呼气末正压通气（PEEP）设置为5 cmH_2O；吸呼比：1∶2；潮气量以4 mL/kg(PBW)逐步增加直到平均气道压为30~35 cm H_2O；在平均气道压为30~35 cm H_2O的基础上连续呼吸3次；将PEEP保持于5 cm H_2O，其余设置恢复至肺复张之前；插管前两组FiO_2：80%，术中维持FiO_2：40%。吸呼比：1∶2。

预估体质量[5]（PBW）计算(kg)：男性：50+0.91×(身高-152.4)；女性：45.5+0.91×(身高-152.4)。

1.3 观察指标

在术前(T_0)、入室后(T_1)、改俯卧位前5 min(T_2)、改俯卧位后30 min(T_3)、1 h(T_4)、3 h(T_5)、术后第1天(T_6)、第3天(T_7)各相应时间点监测：心率（HR），平均动脉压（MAP），气道峰压(P_{peak})，气道平台压(P_{Plat})，动脉血气分析(P_aO_2/FiO_2、SpO_2、P_aCO_2)，白细胞计数（WBC），中性粒细胞百分比（NEUT%），血清C-反应蛋白（CRP），VAS疼痛评分，肺部并发症风险评分，临床肺部感染评分。

1.4 统计学处理

所得数据采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。先行正态分布及方差齐性检验，计量资料以均数±标准差表示，组内比较采用重复测量方差分析，组间比较用两独立样本的*t*检验，两两比较采用*q*检验，计数资料采用χ^2检验；对不满足正态分布的数据采用秩和检验，以中位数（四分位间距）表示，$P<0.05$认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、BMI、肺部并发症风险评分、术中出血量及机械通气时间比较，差异均无统计学意义，具有可比性（$P>0.05$，表1）。

表1 两组一般资料比较

Tab.1 General clinic data in the two groups (*Mean*±*SD*, *n*=30)

Group	Sex (male/female)	Age (year)	BMI (kg/m^2)	pulmonary complications risk score	Blood loss of the operation (mL)	Time of mechanical ventilation (h)
Control	14/16	59.33±10.30	24.94±2.54	29.93±6.67	276.67±91.21	3.84±0.87
Test	15/15	59.50±10.17	23.84±1.99	29.67±7.17	273.33±101.11	3.88±0.75

2.2 各时间点血流动力学指标比较

与T_0相比，两组HR和MAP在改俯卧位后T_3、T_4、T_5呈下降趋势（$P<0.05$），组间差异比较无统计学意义（$P>0.05$，表2）。

2.3 各时间点气道压比较

与T_1相比，两组P_{peak}和P_{plat}均在改俯卧位前T_2、T_3、T_4、T_5呈上升趋势（$P<0.05$），在T_2、T_3、T_4、T_5各观察时间点中：与对照组相比，试验组中的P_{peak}和P_{plat}下降（$P<0.05$，表3）。

2.4 各时间点血气指标比较

与T_1相比，对照组P_aCO_2在改俯卧位后T_3、T_4、T_5下降，术后T_6呈上升趋势（$P<0.05$），在T_3、T_4、T_5、T_6各观察

表2 两组患者血流动力学指标比较

Tab.2 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups (*Mean±SD*, *n*=30)

Index	Group	T_1	T_3	T_4	T_5
HR (bpm)	Control	87.67±14.60	73.03±9.43#	72.03±8.83#	73.67±10.73#
	Test	83.83±13.06	69.43±8.53#	69.93±9.12#	71.87±9.86#
MAP（mmHg）	Control	99.03±10.02	79.87±9.35#	76.70±7.87#	79.20±10.99#
	Test	96.17±15.97	75.93±8.32#	76.53±6.89#	75.90±10.71#

*P<0.05, compared with control group; #P<0.05, compared with T_1.

表3 两组患者气道压比较

Tab.3 Comparison of airway pressure between the two groups (*Mean±SD*, *n*=30)

Index	Group	T_2	T_3	T_4	T_5
P_{peak} (cmH_2O)	Control	18.67±1.56	22.87±1.28#	23.90±0.96#	23.87±0.81#
	Test	13.90±1.32*	16.77±1.50#*	17.00±1.49#*	17.23±1.46#*
P_{plat} (cmH_2O)	Control	15.37±1.00	17.13±0.90#	17.97±0.80#	18.30±0.84#
	Test	11.13±1.20*	13.67±1.21*#	13.90±1.32*#	14.03±1.19*#

*P<0.05, compared with control group; #P<0.05, compared with T_1.

时间点中：与对照组相比，试验组中的P_aCO_2在T_3、T_4、T_5上升，在T_6下降(P<0.05)，T_1两组参数相似。氧合指数与T_1相比，两组在T_3、T_4、T_5升高，T_6呈回落趋势(P<0.05)，在T_6时间点中，试验组氧合指数较对照组中升高(P<0.05)，T_1、T_3、T_4、T_5各观察时间点两组间差异无统计学意义(P>0.05，表4)。

表4 两组血气指标比较

Tab.4 Comparison of blood gases between the two groups (*Mean±SD*, *n*=30)

Index	Group	T_1	T_3	T_4	T_5	T_6
$PaCO_2$（mmHg）	Control	40.43±3.52	35.43±1.70#	35.60±2.04#	35.17±1.74#	44.00±3.71#
	Test	40.17±3.64	39.30±3.99*	39.33±3.01*	39.83±3.02*	41.60±4.21*
Oxygenation index (PaO_2/FiO_2)	Control	390.59±62.91	504.74±74.12#	502.49±76.93#	503.37±66.63#	393.48±55.52
	Test	389.79±63.15	513.94±65.61#	524.87±67.33#	525.77±68.10#	469.53±60.83#*

*P<0.05, compared with control group; #P<0.05, compared with T_1.

2.5 各时间点感染炎性指标及肺部感染评分比较

与T_0相比，两组CRP在T_6、T_7均呈上升趋势(P<0.05)。在T_6、T_7观察时间点中：与对照组相比，试验组中的CRP下降(P<0.05)，T0两组参数相似。术后感染评分与T_0相比，对照组在T_6呈上升趋势，在术后T_7呈回落趋势(P<0.05)，在T_6、T_7观察时间点中：术后感染评分在试验组较对照组下降(P<0.05)，T_0两组参数相似。与术前(T_0)相比，两组NEUT%和WBC均在T_6呈上升趋势，在T_7呈回落趋势(P<0.05)。组间比较差异无统计学意义(P>0.05，表5)。

3 讨论

肺保护性通气策略源于重症医学，最早应用于ALI/ARDS的治疗，与常规单纯使用大潮气量通气的方式不同，它是结合了小潮气量、PEEP及RMs的新型通气方案，旨在进行机械通气时保护肺组织免受呼吸机相关性肺损伤[6-7]。目前研究发现，机械通气之所以造成肺损伤，主要与机械通气潮气量过大使用有关，由于肺泡过度膨胀、破裂，气道压力过大，在肺泡周期性闭合膨胀剪切力的联合作用下，导致肺泡表面活性物质进行性减少，趋使炎症细胞聚集增生、炎症因子大量释放，共同诱发甚至加重肺组织乃至全身性炎症反应[7-8]。随着近年来研究的深入，部分学者认为肺保护通气策略同样能让非ALI/ARDS患者受益[9-10]。

肺保护性通气策略以小潮气量通气为基础，而小潮气量通气存在的主要问题是担心肺不张、低氧血症发生，以及因为分钟通气量降低导致二氧化碳蓄积，继而对呼吸循环造成影响。然而，Cai等[11]研究认为，相比常

表5两组患者感染炎性指标及评分比较

Tab.5 Comparison of infection inflammatory indicators and scores in the two groups (*Mean*±*SD*/Med (Q_{25}, Q_{75}), *n*=30)

Index	Group	T_0	T_6	T_7
CRP(mg/L)	Control	6.27±3.07	35.90±11.53#	53.23±23.61#
	Test	5.89±2.84	25.94±7.93*#	28.27±13.83*#
NEUT(%)	Control	59.13±11.81	88.50±3.77#	74.75±15.53#
	Test	60.26±12.05	88.05±5.09#	77.09±7.71#
WBC(10^9/L)	Control	5.79±1.61	13.36±3.73#	10.99±3.28#
	Test	6.49±2.27	11.65±3.63#	9.82±2.19#
Clinical pulmonary infection score	Control	0(0,0.25)	1.00(1.00,2.00)#	1.00(0,1.00)#
	Test	0(0,1.25)	0(0,1.00)*	0(0,1.00)*

*P<0.05, compared with control group; #P<0.05, compared with T_0.

规通气,按照PBW计算的小潮气量通气并不会增加肺不张事件发生风险。同时,PEEP及RMs作为塌陷肺组织重新复张有效方法,能够很好的预防肺泡塌陷和肺不张的形成,提高组织氧供[12]。应避免过大PEEP使用,以免因胸腔内压增加,出现右心室血液淤积,心腔扩张,室间隔左移,导致血流动力学不稳定事件发生[13]。

本研究试验组在以 V_T=6 mL/kg(PBW)进行机械通气的基础上,辅以PEEP=5 cm H_2O及RMs的联合使用。研究资料结果显示,两组患者术中均能维持良好的氧合功能,试验组并没有因为潮气量的降低而发生氧合障碍,相反,试验组术后第1天氧合指数较对照组及术前相比,均得到了明显提升,表明肺保护策略有助于氧合功能的改善;而且,两组MAP、HR术中比较无明显差异,虽较术前有所降低,但手术期间均能维持在较为平稳的水平。在两组P_aCO_2比较中,试验组P_aCO_2在术中明显高于对照组,但在正常范围内波动,而P_aCO_2术后1 d明显低于对照组,能够较好的恢复至术前状态。一般认为,40~50 mmHg内的P_aCO_2变化对于普通病人预后无明显影响,而且适当程度的增高P_aCO_2还有助于氧合血红蛋白中氧的解离,改善病人氧供。可见,本研究范围内的V_T、PEEP及RMS参数设置是安全可行的,在进行肺保护的同时,对中老年脊柱俯卧位手术患者的呼吸循环无明显影响。

血清CRP、WBC及NEUT%指标常用于感染及炎症的诊断。在本试验中,试验组在拥有较小潮气量的同时,P_{peak}、P_{plat}各时点与对照组相比均是明显降低的;而P_{peak}、P_{plat}能够很好的反应气压伤的危险性,过高的气道压力会对肺上皮细胞造成牵拉刺激,引起大量炎症因子的释放,造成肺损伤。通过比较两组术后第1、3天CRP与临床肺部感染评分发现,试验组均低于对照组,而WBC及NEUT%两组间无明显统计学差异。研究发现,CRP与肺损伤发生过程关系密切,在急性时相反应期CRP极为灵敏,炎症及感染发生时可迅速显著地增高,特别是炎症感染早期,或程度较轻时,反应敏感性及特异性均优于WBC及NEUT%指标[14-15]。因此,试验组小潮气量通气产生气压伤的危险性较小,能够起到预防肺损伤的目的;肺保护性通气策略能够有效降低术后肺部炎症及感染的发生。

综上所述,肺保护性通气策略在中老年脊柱俯卧位手术中应用,与常规通气相比,能够减少气压伤,在维持正常通气功能的同时,并不会增加术中血流动力学不平稳事件及CO_2储留的发生风险,不仅能降低肺部炎症反应,还能改善患者术后氧合功能,是较为安全合适的通气模式,可在临床推荐应用。

参考文献:

[1] 林学扬, 张 亮, 高梁斌, 等. 经皮椎体成形手术体位对患者生命体征和血氧饱和度的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(30): 5679-83.

[2] Peck MD, Koppelman T. Low-Tidal-Volume ventilation as a strategy to reduce Ventilator-Associated injury in ALI and ARDS[J]. J Burn Care Res, 2009, 30(1): 172-5.

[3] Biehl M, Kashiouris MG, Gajic O. Ventilator-Induced lung injury: minimizing its impact in patients with or at risk for ARDS[J]. Respir Care, 2013, 58(6): 927-34.

[4] Hemmes SN, Severgnini P, Jaber S, et al. Rationale and study design of PROVHILO - a worldwide multicenter randomized controlled trial on protective ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery[J]. Trials, 2011, 12(8): 111.

[5] Jaber S, Coisel Y, Chanques G, et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight[J]. Anaesthesia, 2012, 67(9): 999-1008.

[6] Gu WJ, Wang F, Liu JC. Effect of lung-protective ventilation with lower tidal volumes on clinical outcomes among patients undergoing surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Can Med Assoc J, 2015, 187(3): E101-9.

[7] Lipes J, Bojmehrani A, Lellouche F. Low tidal volume ventilation in patients without acute respiratory distress syndrome: a paradigm shift in mechanical ventilation[J]. Crit Care Res Pract, 2012, 2012 (27): 416862.
[8] Tusman G, Boehm SH, Warner DO, et al. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25(1): 1-10.
[9] Sutherasan Y, Vargas M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung:review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2014, 18(2): 211.
[10] Neto AS, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of Lung-Protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome a meta-analysis[J]. JAMA, 2012, 308(16): 1651-9.
[11] Cai HW, Gong H, Zhang LA, et al. Effect of low tidal volume ventilation on atelectasis in patients during general anesthesia: a computed tomographic scan[J]. J Clin Anesth, 2007, 19(2): 125-9.
[12] Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery [J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(4): 426-30.
[13] Prove Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama DM, et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery(PROVHILO trial):a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2014, 384 (9942): 495-503.
[14] Agassandian M, Shurin GV, Ma Y, et al. C-reactive protein and lung diseases[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2014, 53(11): 77-88.
[15] 覃彦平. C反应蛋白、白细胞及中性粒细胞比例检测相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(8): 577-8.

（编辑：孙昌朋）

（上接214页）

[21] Kim W, Kim M, Jho EH. Wnt/beta-catenin signalling: from plasma membrane to nucleus[J]. Biochem J, 2013, 450(1): 9-21.
[22] Behrens J, Lustig B. The Wnt connection to tumorigenesis[J]. Int J Dev Biol, 2004, 48(5-6): 477-87.
[23] Doucas H, Garcea G, Neal CP, et al. Changes in the Wnt signalling pathway in gastrointestinal cancers and their prognostic significance [J]. Eur J Cancer, 2005, 41(3): 365-79.
[24] Renard CA, Labalette C, Armengol C, et al. Tbx3 is a downstream target of the Wnt/beta-catenin pathway and a critical mediator of beta-catenin survival functions in liver cancer[J]. Cancer Res, 2007, 67(3): 901-10.
[25] Kowalski PJ, Rubin MA, Kleer CG. E-cadherin expression in primary carcinomas of the breast and its distant metastases [J]. Breast Cancer Res, 2003, 5(6): R217-22.

（编辑：吴锦雅）